ZUM EINFLUSS VON SCHILDDRÜSENFUNKTIONS-STÖRUNGEN AUF DIE MANIFESTATION DER ALOPECIA AREATA

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Inga Moench

Saarbrücken

1973

1974

Aus der Hautklinik der Universität des Saarlandes,
Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. F. Nödl

ZUM EINFLUSS VON SCHILDDRÜSENFUNKTIONS-STÖRUNGEN AUF DIE MANIFESTATION DER ALOPECIA AREATA

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER

UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1973

vorgelegt von
Inga Moench
geb. am 4.11.1947 in St.Ingbert

Dekan: Prof. Dr. med. G.A. Jutzler

Referent: Prof. Dr. med. H. Zaun

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 29.1.1974

Inhaltsverzeichnis

Seite:

1) EINLEITUNG..... 3

2) LITERATURÜBERSICHT und PROBLEMSTELLUNG..... 5

3) UNTERSUCHUNGSGUT und ERGEBNISSE..... 8

4) DISKUSSION..... 11

5) ZUSAMMENFASSUNG..... 14

6) LITERATURVERZEICHNIS..... 19

7) LEBENSLAUF..... 21

I) EINLEITUNG

Die Alopecia areata ist eine relativ häufig zu beobachtende Haarkrankheit, die durch plötzlich einsetzenden völligen Haarverlust in umschriebenen, zunächst meist kreisrunden Bezirken gekennzeichnet ist. Die Haut erscheint dabei unverändert, zuweilen leicht eingesunken, und die Follikelöffnungen sind erhalten. Unter Bevorzugung des Capillitiums kann jede behaarte Hautregion betroffen sein. Von Fall zu Fall beschränkt sich der Prozeß auf einen oder wenige Einzelherde, betrifft größere, durch Konfluenz zahlreicher Herde oft bizarr begrenzte Hautflächen oder führt zum Verlust aller Haare im Bereich des behaarten Kopfes (Alopecia totalis) bzw. am gesamten Integument (Alopecia maligna).

Histologie und Pathomechanismus der Alopecia areata sind aufgrund zahlreicher Untersuchungen der letzten Jahrzehnte heute gut bekannt (BRAUN-FALCO und RASSNER 1965; BRAUN-FALCO und ZAUN 1962; KALKOFF und MACHER 1958; KLINGMÜLLER 1958; THIES 1966; ZAUN imDruck). Die Ätiologie ist aber noch ungeklärt. Vergesellschaftung mit Vitiligo, Immunthyreoiditis und anderen Autoaggressionskrankheiten läßt an eine ursächliche

Bedeutung von Autoimmunphänomenen denken. Ursächliches Gewicht ist aber auch vielfältigen weiteren Vor- und Begleitkrankheiten beigemessen worden (BRAUN-FALCO und RASSNER 1965; JUON 1965; RICHTER 1963), darunter endokrinen Störungen, akuten und chronischen Infektionen, Krankheiten des Zentralnervensystems und Stress-Situationen. Auch anlagemäßige Faktoren spielen zweifellos eine Rolle, wie das familiär gehäufte Vorkommen zeigt. ZAUN (im Druck) deutet den kreisrunden Haarausfall als ein "Symptom, das bei entsprechend disponierten Personen durch alle Einwirkungen ausgelöst werden kann, die bei Menschen ohne diese Anlage einen diffusen Haarausfall verursachen". Mit einem dieser möglichen Auslöserfaktoren, den Funktionsstörungen der Schilddrüse, beschäftigt sich der vorliegende Beitrag.

2) LITERATURÜBERSICHT und PROBLEMSTELLUNG

Hinweise auf das Vorkommen von Schilddrüsenerkrankungen bei Alopecia areata sind im Schrifttum nicht selten (BRAUN-FALCO und RASSNER 1965; IKEDA 1965; KLINGMÜLLER 1958; MORGANS 1964; RICHTER 1963). Auf die Tatsache, daß nach Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen die Wiederbehaarung bei Areata-Kranken einsetzen kann, wurde von THIES (1960) hingewiesen. Eine Auswertung der Krankheitsdaten von 736 Patienten der Mayo-Klinik mit Alopecia areata (MÜLLER 1963) ergab in 59 Fällen Hinweise auf Schilddrüsenerkrankungen: 27 Strumen, 14 Strumen mit Exophthalmus, 7 Myxoedeme, 5 Patienten mit vorausgegangener Strumektomie und 6 Fälle mit Hashimoto-Thyreoiditis.

Von 76 zufällig ausgewählten Areata-Patienten, die CUNLIFFE et al. (1969) untersuchten, wiesen 21 (27,6%) Schilddrüsenstörungen auf, signifikant mehr als ein Vergleichskollektiv von Psoriasiskranken und eine Stichprobe aus Kranken einer Allgemeinpraxis ohne Alopecia areata. Besonders beeindruckende Befunde wurden von ANDREASSI (1966) vorgelegt, der über Resultate von Schilddrüsenfunktionsprüfungen mit J-131 bei 35 Probanden mit Alopecia areata berichtete. Bei 60%

seiner Patienten konnte er eine erhöhte Jodaufnahme der Schilddrüse registrieren, jedoch in keinem Falle ein erhöhtes Plasmaumwandlungsverhältnis des J-131. Er schließt daraus, "daß die Schilddrüse der von Alopecia areata befallenen Patienten dazu neigt, Jod in größerer, über der Norm stehender Menge aufzunehmen, aber nicht Jodhormone im Übermaß in den Kreislauf zu bringen", und weist darauf hin, daß Störungen der genannten Art mit vermehrter TSH-Inkretion einhergehen, die für die Hautveränderungen verantwortlich sein könnte.

Abweichende Befunde wurden von SALAMON et al. (1971) publiziert. Diese Autoren konnten anhand der von ihnen durchgeführten klinischen und radiojoddiagnostischen Untersuchungen keine Häufung von Schilddrüsenfunktionsstörungen bei ihren Alopecia areata-Kranken feststellen und bezweifeln, daß die Manifestation der Alopecia areata durch Erkrankungen der Thyreoidea begünstigt wird.

Nachdem in den vergangenen Jahren bei einer recht beträchtlichen Zahl von Alopecia areata-Patienten der Universitäts-Hautklinik Homburg radiojoddiagnostische Untersuchungen durchgeführt wurden, erschien es angesichts der bislang nicht einheitlichen Literaturangaben aussichtsreich, das eigene Kranken-

gut vergleichend auszuwerten, um zur Frage der Beziehungen von Alopecia areata und Schilddrüsenfunktionsstörungen erneut Stellung nehmen zu können.

3) UNTERSUCHUNGSGUT und ERGEBNISSE

Seit 1967 wurden unter unseren Patienten mit Alopecia areata zunächst - orientierend - einzelne Kranke, seit 1969, soweit aus äußeren Gründen möglich, die meisten Areata-Kranken einer Schilddrüsenfunktionsdiagnostik unterzogen. Ausgenommen wurden lediglich Patienten mit offenkundigen Hinweisen auf andere Ursachen und Bagatellfälle (Patienten mit kleinen Einzelherden ohne Progressionstendenz bzw. in Rückbildung), bei denen uns der diagnostische Aufwand nicht vertretbar erschien. Ansonsten erfolgte keine Vorauswahl. Bei den untersuchten Patienten wurde die Jodspeicherung nach 24 und 48 Stunden sowie das Serum-Jod-131 nach 48 Stunden gemessen. Ferner wurde ein Szintigramm angefertigt. Außerdem wurde das PBJ-131 - in letzter Zeit anstatt dessen das Gesamtthyroxin - bestimmt. Aufgrund der dabei erhaltenen Befunde und unter Berücksichtigung klinischer Merkmale wurde für jeden Einzelfall die diagnostische Zuordnung vorgenommen.

Insgesamt umfaßt unser Untersuchungsgut 71 Kranke aller Altersklassen mit Alopecia areata (53 Frauen; 18 Männer; Häufigskeitsverteilung der Beginnalter siehe Abbildung 1). Ausgeschlossen sind dabei Patienten mit gesicherter oder wahrscheinlicher Immunthyreoiditis, die eine gesonderte, in diesem Rahmen

nicht abzuhandelnde Problematik aufzuwerfen (KLEIN et al. im Druck).

Die Ergebnisse der Schilddrüsendiagnostik bei diesem Kollektiv sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Es zeigt sich, daß bei 69% der untersuchten Probanden eine Jodaufnahmestörung der Schilddrüse und/oder eine Struma festzustellen war. Über die Häufigkeit derartiger Schilddrüsenstörungen in der Population unseres Einzugsbereiches liegen leider Untersuchungen bisher nicht vor. Ohne jeden Zweifel liegt aber der bei unseren Areata-Kranken gefundene Anteil von Schilddrüsenfunktionsstörungen weit oberhalb des normalen bei unserer Bevölkerung zu erwartenden Wertes.

In Hinblick auf die These ZAUNs von der Identität der ursächlichen Faktoren bei Alopecia areata und diffusem Effluvium sind nachfolgend zum Vergleich zusätzlich Ergebnisse radiojoddiagnostischer Untersuchungen von 152 Patienten mit diffusem Effluvium wiedergegeben, die etwa während des gleichen Zeitraums durchgeführt wurden und bei denen Auswahl und Bewertung nach gleichen Kriterien erfolgte (Tabelle 2). Anhand dieser Angaben soll dargelegt werden, daß die Schilddrüsenstörungen, die wir bei Alopecia areata gehäuft gefunden haben, auch ganz überwiegend als Begleiterkrankung des diffusen Effluviums festge-

stellt wurden. Gleichzeitig können die Befunde in Tabelle 2 zur Erweiterung unserer Kenntnis über die den diffusen Haarausfällen möglicherweise zugrunde liegenden Erkrankungen der Thyreoidea beitragen: daß Schilddrüsenkrankheiten Haarwuchsstörungen verursachen, ist zwar seit langem bekannt und in der Literatur vielfach erwähnt; jedoch sind genauere Differenzierungen dieser Schilddrüsenkrankheiten bisher kaum mitgeteilt worden.

4) DISKUSSION

Wie unsere oben wiedergegebenen Befunde zeigen, konnten bei einem Krankengut von 71 Alopecia areata-Patienten Schilddrüsenfunktionsstörungen von uns weit häufiger festgestellt werden, als aufgrund entsprechender Literaturangaben bisher anzunehmen war. Selbst bei den Untersuchungen von ANDREASSI (1966), die den unseren methodisch entsprechen, fanden sich solche Störungen "nur" in 60% der Fälle. Zweifellos müssen bei der Bewertung derartiger Untersuchungsergebnisse geographische Gegebenheiten berücksichtigt werden: unser Einzugsbereich umfaßt 3 Jodmangelgebiete an Saar, Blies und Glan, in denen Schilddrüsenerkrankungen gehäuft vorkommen, die unter anderen äußeren Bedingungen nicht oder kaum beobachtet werden. Daß unter unseren Areata-Patienten ein Anteil von 69% (unter den Kranken mit diffusem Effluvium "unklarer Genese" sogar 80%) Störungen der Thyreoidea-Funktion aufwiesen, ist aber auch für unsere Region als extrem hoch und als nicht zufällig erklärbar anzusehen. Wir halten vielmehr aufgrund dieser Befunde den Schluß für zwingend, daß zumindest bei einem größeren Teil der von uns untersuchten Kranken die aufgedeckten Schilddrüsenfunktionsanomalien im ursächlichen Bedingungskomplex des Haarausfalls eine entscheidende Rolle gespielt haben.

Die Richtigkeit dieser Annahme ist im Einzelfall letztlich nur dadurch wahrscheinlich zu machen, daß ein zuvor therapieresistenter Haarausfall nach entsprechender Substitutionsbehandlung zur Abheilung kommt. Da wir die Mehrzahl unserer Patienten nach Abschluß der Diagnostik wieder in die Betreuung der einweisenden Ärzte gegeben haben, übersehen wir bedauerlicherweise nur ein kleines Kollektiv von Kranken, bei denen eine Substitutionstherapie ausreichend lange und in korrekter Weise durchgeführt wurde. Die Behandlungsresultate bei dieser Gruppe - auch für die Kranken mit diffusem Effluvium - zeigt die Tabelle 3. Der Anteil wesentlich gebesserter oder geheilter Patienten - darunter auch solcher, die schon mehrjährig erfolglos vorbehandelt waren - stimmt bei Alopecia areata und diffusem Effluvium erstaunlich gut überein, und die Heilungsrate von 69% stützt wohl unsere Annahme von der ursächlichen Bedeutung der Schilddrüsenstörungen für den Haarausfall.

Hier muß noch auf den Hinweis von ANDREASSI (1966) eingegangen werden, daß vermehrte TSH-Inkretion der für die Auslösung der Alopecia areata entscheidende Faktor sein könnte. Auch für die bei unseren Areata-Kranken festgestellten Schilddrüsenfunktionsstörungen darf eine gesteigerte TSH-Produktion an-

genommen werden, so daß der fraglichen haarwuchsstörenden Potenz des TSH weiter nachgeforscht werden sollte.

Abschließend soll ausdrücklich betont werden, daß wir nicht der Auffassung sind, die von uns beobachteten Funktionsstörungen der Schilddrüse stellten schlechthin die Ursache oder auch nur die häufigste Ursache der Alopecia areata dar. Daß sie aber in vielen Fällen - insbesondere in geographischen Gebieten, in denen solche Störungen gehäuft vorkommen - der entscheidende auslösende Faktor sein könnten, daran ist nach unseren Ergebnissen und den Befunden von ANDREASSI (1966) wohl nicht zu zweifeln.

5) ZUSAMMENFASSUNG

Von 71 Kranken mit Alopecia areata, bei denen radiojoddiagnostische Untersuchungen der Schilddrüsenfunktion vorgenommen wurden, zeigten 69% eine Jodaufnahmestörung der Schilddrüse und/oder eine Struma. Die erhobenen Befunde und entsprechende Angaben anderer Autoren berechtigen zu der Annahme, daß bestimmte Funktionsstörungen der Thyreoidea die Manifestation der Alopecia areata begünstigen.

Abb. 1:

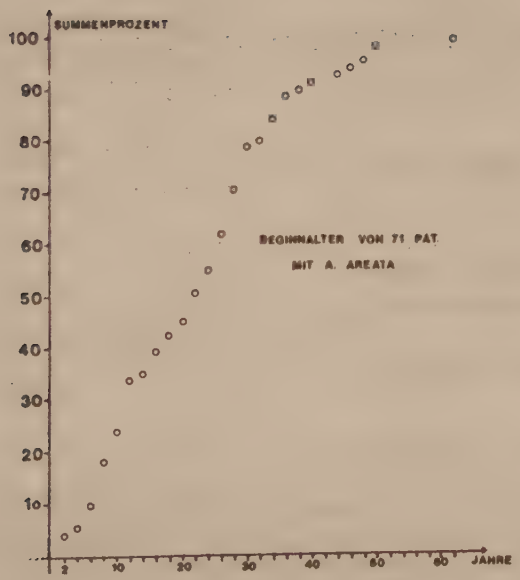
SUMMENPROZENT
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
BEGINNALTER VON 71 PAT.
MIT A. AREATA
2
10
20
30
40
50
60
JAHRE

Tabelle 1: Schilddrüsenbefunde bei 71 Kranken mit Alopecia areata.

Ergebnis der Schilddrüsen-funktions-Diagnostik:	Zahl der Fälle	%
physiologischer Befund	22	31,0
erhöhte Jodspeicherung	14	19,7
erhöhte Jodspeicherung und Struma	21	29,6
erhöhte Jodspeicherung, Struma, vermindertes T_4	1	1,4
Struma (auch Rezidiv)	12	16,9
verminderte Jodspeicherung	1	1,4

Tabelle 2: Schilddrüsenbefunde bei 152 Kranken mit diffusem Effluvium

Ergebnis der Schilddrüsen-funktions-Diagnostik	Zahl der Fälle	%
physiologischer Befund	30	19,8
erhöhte Jodspeicherung	22	14,5
erhöhte Jodspeicherung und Struma	44	28,9
erhöhte Jodspeicherung, Struma, vermindertes T_4	7	4,6
Struma (auch Rezidiv)	44	28,9
erhöhte Jodspeicherung, erhöhter Jodumsatz, normales T_4	1	0,7
verminderte Jodspeicherung	1	0,7
toxisches Adenom	1	0,7
Hyperthyreose	2	1,2

Tabelle 3: Ergebnisse der Substitutionsbehandlung bei Patienten mit Schilddrüsenfunktionsstörungen bei Haarausfall.

Haarkrankheit:	Zahl der beobachteten, ausreichend substituierten Patienten:	Haarausfall geheilt oder wesentlich gebessert bei:
Alopecia areata	16	11 (68,75%)
diffuses Effluvium	29	20 (69%)

6) LITERATUR

(1) ANDREASSI, L.: Die Untersuchung der Schilddrüsenfunktion mit J-131 bei der Alopecia areata.
Arch.klin.exp.Derm. 227, 535-540 (1966)

(2) BRAUN-FALCO, O. u. B. RASSNER: Klinik, Pathogenese und Therapie der Alopecia areata.
Fortschr. prakt. Dermatol. Venerol. 5, 227-242 (1965)

(3) BRAUN-FALCO, O. u. H. ZAUN: Über die Beteiligung des gesamten Capillitiums bei Alopecia areata.
Hautarzt 13, 342-348 (1962)

(4) CUNLIFFE, W.J., R. HALL, C.J. STEVENSON and D. WEIGHTMAN: Alopecia areata, thyreoid disease and autoimmunity.
Brit. J. Derm. 81, 877-881 (1969)

(5) IKEDA, T.: A new classification of alopecia areata.
Dermatologica 131, 421-445 (1965)

(6) JUON, M.: Alopecia areata im Lichte der modernen Forschung.
Zbl. Haut-Geschl.-Kr. 119, 1-17 (1965)

(7) KALKOFF, K.W. u. E. MACHER: Über das Nachwachsen der Haare bei der Alopecia areata und maligna nach intracutaner Hydrocortisoninjektion.
Hautarzt 9, 441-451 (1958)

(8) KLEIN, U., B. WEINHEIMER u. H. ZAUN: Alopecia areata in Immunthyreoiditis.
Internat. J. Dermatol. (in press)

(9) KLINGMÜLLER, G.: Alopecia areata.
Hautarzt 9, 97-108 (1958)

(10) MORGANS, M.E.: Hyperthyreoidism. In: The Thyreoid Gland, Vol. 2 (ed. by R. Pitt-Rivers and W.R. Trotter). Butterworth. London 1964 (zit. nach Cunliffe et al.)

(11) MULLER , S.A. and R.K. WINKELMANN: Alopecia areata. An evaluation of 736 patients.
Arch. Derm. (Chic.) 88, 290-297 (1963)

(12) RICHTER, R.: Die Haare. In: Handb. d. Haut- u. Gechl.-Kr. (J. Jadassohn), Ergänzungswerk (A. Marchionini, Hrsg.). Bd. I/3, S. 282-576. Springer. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963

(13) SALAMON, T., A. MUSAFIJA u. M. MILICEVIC: Alopecia areata und Erkrankungen der Thyreoidea.
Dermatologica 142, 62-63 (1971)

(14) THIES, W.: Über die Morphologie des vegetativen Nervensystems in der menschlichen Haut . . . Alopecia areata.
Z. Haut-Geschl.-Kr. 28, 185-196 (1960)

(15) THIES, W.: Vergleichende histologische Untersuchungen bei Alopecia areata und narbig-atrophisierenden Alopecien.
Arch.klin.exp.Derm. 227, 541-549 (1966)

(16) ZAUN, H.: Pathologie der Haare. In: Spezielle pathologische Anatomie (W. Doerr, G. Seifert und E. Uehlinger, Hrsg.). Bd. 7: Histopathologie der Haut (hrsg. v.U.W. Schnyder). Springer. Berlin-Heidelberg-New York (im Druck)

LEBENSLAUF

Ich wurde am 4.Nov.1947 in St.Ingbert als Tochter des Bergwerkdirektors Bergass. a.D. Wilhelm Moench und seiner Frau Edith Moench geb. Rosenkranz geboren.

Die Volksschule besuchte ich in St.Ingbert von 1954-1955 und in Landsweiler-Reden von 1955-1958. Danach war ich Schülerin des Staatlichen Mädchen-Realgymnasiums in Neunkirchen/Saar von 1958-1966, an dem ich die Reifeprüfung im Herbst 1966 ablegte.

Zum Studium der Medizin wurde ich im Wintersemester 1966 an der Universität des Saarlandes immatrikuliert. Die ärztliche Vorprüfung legte ich am 22.2.1968 ab. Das Physikum bestand ich am 9.10.1969. Die Klinischen Semester belegte ich an der Universitätsklinik Homburg/Saar.

Das medizinische Staatsexamen legte ich im 2.Halbjahr 1972 ab.

Herrn Professor Dr. med. H. ZAUN danke ich für die Überlassung des Themas.
Seine jederzeit freundliche Unterstützung und die zahlreichen Hinweise waren mir bei der Ausführung der Arbeit eine wertvolle Hilfe.